

ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА ПРИ ПОДАГРЕ

Назарова Гулчехра Шухратджановна

Ассистент кафедры Биологической химии

Самаркандского государственного медицинского университета

bonushka1117@mail.ru

Мелимуродова Маъсума Гиёсиддиновна

Студентка бакалавра, 2 курс

Самаркандский государственный медицинский университет

melimurodovam@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Подагра – заболевание, которое возникает при накоплении кристаллов урата натрия в суставных жидкостях. Происходит это при нарушении катаболизма пуриновых нуклеотидов, в частности при образовании мочевой кислоты из гипоксантина с помощью фермента ксантиноксидаза. Это заболевание чаще всего встречается у мужчин и является хроническим. Терапия осуществляется аллопуринолом, который ингибирует фермента ксантиноксидазы и образованием мочевой кислоты превышая норму.

Ключевые слова: подагра, гиперурикемия, аллопуринол, пуриновые нуклеотиды, гипоксантин, урат натрия, тофусы.

DIAGNOSIS AND PREVENTION OF GOUT

ABSTRACT

Gout is a disease that occurs when sodium urate crystals accumulate in joint fluids. This happens when the catabolism of purine nucleotides is disrupted, in particular when uric acid is formed from hypoxanthine using the enzyme xanthine oxidase. This disease is most common in men and is chronic. Therapy is carried out with allopurinol, which inhibits the enzyme xanthine oxidase and the formation of uric acid exceeding the norm.

Key words: gout, hyperuricemia, allopurinol, purine nucleotides, hypoxanthine, sodium urate, tofuses

ВВЕДЕНИЕ

Частым нарушением катаболизма пуриновых нуклеотидов является **гиперурикемия**, которая возникает, когда в плазме крови концентрация мочевой кислоты (МК) превышает норму. Из-за плохой растворимости этого вещества на фоне гиперурикемии развивается **подагра** — заболевание, при котором кристаллы мочевой кислоты и уратов натрия откладываются в суставных хрящах, синовиальных жидкостях, связках и мягких тканях с образованием подагрических узлов или тофусов, вызывая воспаление суставов и нефропатию. Подагрой страдает от 0,3 до 1,7 % населения земного шара. У мужчин сывороточный фонд уратов натрия в два раза выше, чем у женщин, поэтому они болеют подагрой в 20 раз чаще, чем женщины. Также возникновением подагры является постоянное потребление алкоголя и потреблением жареного мяса, так как они богаты пурином и приводят к накоплению мочевины, то есть уратов натрия в организме. Клиническими признаками подагры является покраснение, боли в суставах, воспалительные процессы в суставах, особенно в плюснефаланговых и припухлость в суставах. Из-за признаков — боли в суставах, многие путают болезнь подагры с ревматизмом или полиартритом. Но различие между ними является то, что при подагре концентрация S-белка и S-реактивов в организме придерживаются в норме, но при ревматизме эти показатели в повышены, чем в норме.

ЛИТЕРАТУРА И МЕТОДОЛОГИЯ

Доля мочевой кислоты в норме в крови составляет: у женщин — 2,3-6,6 мг/дл, а у мужчин — 4,4-7,6 мг/дл, для детей младше четырнадцати лет — 2-5,3 мг/дл. В возрасте старше 60 лет нормы изменяются — до 4,2-8 мг/дл у мужчин, и до 3,5-7,3 мг/дл у женщин.

Заболевание генетически детерминировано и вызывается:

– дефектами фосфорибозилдифосфат-синтетазы (ФРДФ), связанными с гиперактивацией, либо устойчивостью фермента к ингибированию конечными продуктами синтеза;

–частичной потерей активности гипоксантингуанинфосфорибозилтрансферазы, которая обеспечивает повторное использование пуринов.[1]

При полной потере активности гипоксантингуанинфосфорибозилтрансферазы развивается тяжелая форма гиперурикемии — **синдром Леша–Найхана**, при котором наблюдаются неврологические и психические отклонения. Болезнь наследуется как рецессивный признак, сцепленный с X-хромосомой и встречается только у мальчиков. Лечат подагру **аллопуринолом** — структурным аналогом гипоксантина. Ксантиноксидаза окисляет препарат в оксипуринол, который прочно связывается с активным центром фермента и останавливает катаболизм пуринов на стадии гипоксантина, который в 10 раз лучше растворим в жидкостях организма, чем мочевая кислота.[1]

В составе аллопуринола имеется фермент ксантиноксидаза, которая ингибирует действие гипоксантина, образовавшегося из аденинмонофосфата (АМФ).

Диагностикой подагры является подтверждение выявления кристаллов урата натрия в синовиальной жидкости пораженного сустава. Если это исследование невозможно, диагноз подагры может быть вполне обоснован ее классическими клиническими признаками (острый артрит I плюснефалангового сустава, наличие тофусов, быстрого ответа на терапию колхицином) и/или выявлением характерных признаков при томографии.[2]

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты ряда исследований показали, что идентификация кристаллов моноурата натрия является стандартом диагностики подагры, так как большинство других клинических, лабораторных и рентгенологических находок имеют низкую диагностическую ценность (за исключением положительного ответа на терапию колхицином). Однако следует помнить, что подобный эффект колхицина может наблюдаться и у больных пирофосфатной

артропатией, что также диктует необходимость идентификации кристаллов. Авторы отмечают, что наряду с магнитно-резонансной томографией с целью визуализации типичных признаков артрита рассматривается возможность использования УЗИ, так как последний метод отличается простотой и доступностью.[2]

Результаты 2 исследований показали, что постепенное увеличение дозы аллопуринола у больных со сниженной функцией почек позволяет чаще достигать целевого уровня МК без развития серьезных неблагоприятных реакций по сравнению со стандартной схемой дозирования. Есть данные, что у больных подагрой со сниженной функцией почек фебуксостат и бензбромарон чаще, чем аллопуринол, позволяют достигать целевого уровня МК. Авторы отмечают возможность комбинации аллопуринола и бензбромарона (за исключением случаев тяжелой почечной недостаточности). [2]

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно современным представлениям, лечение подагры заключается в комбинации немедикаментозных методов с медикаментозными и должно быть направлено на купирование острого приступа подагры, профилактику обострений заболевания и его прогрессирования. Основные направления лечения подагры изложены в рекомендациях Американского колледжа ревматологов (ACR, 2017 г.) и Европейской антиревматической лиги (EULAR, 2016 г.). [3]

У пациентов с нормальной почечной функцией в качестве первой линии терапии рекомендуется аллопуринол, который назначают, начиная с низких доз (100 мг/сут.), и увеличивают, при необходимости, на 100 мг каждые 2–4 недели до достижения целевого сывороточного уровня МК. Если целевой уровень МК не может быть достигнут с помощью адекватной дозы аллопуринола, он должен быть заменен на фебуксостат или урикозурик либо комбинацию с урикозуриком. При нарушенной функции почек максимальная доза аллопуринола определяется с учетом клиренса креатинина. В случаях тяжелого

течения подагры, при котором не может быть достигнут целевой уровень МК, показана пеглотиказа. Если больной с подагрой получает петлевые или тиазидные диуретики, если это возможно, их стоит отменить. [3]

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, подагра в настоящее время является один из самых распространенных заболеваний, которое часто сочетается с сердечно-сосудистой и почечной патологией, ожирением, нередко ухудшая их течение. После терапии подагры, чтобы снизить вероятность повторных обострений, пациентам следует ограничить потребление определенных продуктов, богатых пурином (например, мясных субпродуктов, моллюсков), и избегать алкогольных напитков (особенно пива) и напитков, подслащенных кукурузным сиропом с высоким содержанием фруктозы. Следует увеличить в рационе таких продуктов, как овощи, нежирных или обезжиренных молочных продуктов. Несмотря на то, что подагра проявляется как периодически обостряющееся состояние, она является хроническим заболеванием. Длительная терапия, снижающая уровень уратов (например, аллопуринол), приводит к растворению кристаллов урата натрия, что в конечном итоге приводит к предотвращению обострений подагры и тофусов и улучшению качества жизни. В свою очередь, ранняя диагностика и начало терапии заболевания на амбулаторном этапе во многом улучшают прогноз пациентов, снижая риск развития осложнений как самого заболевания, так и сопутствующей патологии.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Биохимия. Северин
2. *Диагностика, лечение и профилактика подагры: международные клинические рекомендации 2014 г.* Ватутин Н.Т., Смирнова А.С., Гриценко Ю.П.
3. *Светлова М.С. Клинические проявления, диагностика и лечение подагры в практике врача первичного звена. Медицинский совет. 2020;(4):136–142. doi: 10.21518/2079-701X-2020-4-136-142.*